Vom
Sarcom des Hodens.

Inaugural-Dissertation

Von

Carl Barth

appr. Arzt

aus

Meerane (Kgr. Sachsen).

WÜRZBURG.

Buchdruckerei Josef Seelmeyr („Würzb. Telegr.")

Juli 1891.

Vom

Sarcom des Hodens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

einer

Hohen medizinischen Facultät
der k. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Carl Barth,

appr. Arzt

aus **Meerane** (Kgr. Sachsen).

WÜRZBURG.

Buchdruckerei Josef Seelmeyr („Würzb. Telegr.“)

Juli 1891.

Meinem

Bruder Fritz

Dr. med. und prakt. Arzt

gewidmet.

Die bösartigen Geschwülste des Hodens haben von jeher der Frage des pathologischen Anatomen, ob Sarkom, ob Carcinom, grosse Schwierigkeiten bereitet. Noch heute, wo wir für jede der beiden Geschwulstarten sehr sichere Merkmale aufgestellt haben, bietet uns das männliche keimbereitende Organ oft genug Neubildungen dar, betreffs deren es die erfahrendsten Autoren mit der gewohnten Sicherheit nicht zu entscheiden vermögen, welcher der beiden genannten Arten sie zuzurechnen seien. Dass es überhaupt so lange dauerte, bis man zu der verhältnismässig einfachen Anschauung gelangte, dass die Sarkome im Blutgefäss-bindegewebeapparat ihren Boden, die Carcinome in den Epithelien denselben haben, das ist sicher zum grossen Teil auf Rechnung der Hodengeschwülste zu schreiben, welche den buntesten Character tragen können und mit Vorliebe tragen. Wenn wir uns jetzt die Aufgabe stellen, die Sarkome des Hodens etwas näher zu betrachten, müssen wir notwendig uns einmal mit der Frage beschäftigen: Wäre es nicht möglich, beim Hoden Umstände ausfindig zu machen, welche die besondere Schwierigkeit, sein Sarkom vom Carcinom zu unterscheiden, aufdeckten? Sehen wir uns zunächst in der Literatur um, ob in Bezug auf diesen Punkt Erklärungen zu finden sind, jedenfalls aber um zu sehen, wieviel die Auseinanderhaltung der beiden genannten Geschwulstarten beim Hoden

Schwierigkeiten macht. Es ist hierbei nötig, die die Hodengeschwülste im ganzen betreffende Litteratur mit zu berücksichtigen.

Arbeiten aus früherer Zeit, als das Mikroscop noch fast keine Dienste leisten konnte, können freilich für unseren Zweck wenig ergiebig sein, so wertvoll sie sonst in anderer Richtung bleiben mögen. Die ausführliche Abhandlung von **A. Cooper**: „Die Bildung und Krankheiten des Hodens, 1832" bietet z. B. bei der ausführlichen Erwähnung einzelner bestimmter Fälle ein klinisch immer wertvolles Material, in Bezug aber auf die pathologische Anatomie seiner Geschwülste sind wir noch auf Ausdrücke angewiesen wie z. B.: „die Geschwulst bestand aus einer weissen, faserigen Substanz, an anderen Stellen glich sie der Hirnsubstanz in verschiedenen Graden der Fäulnis; wenn man drückte kam eine Flüssigkeit wie mit Blut durchzogener Rahm heraus," oder: „es war eine weisse, teigige Geschwulst, sie bestand aus käsemattenartiger Substanz von der Consistenz dicken Rahms" u. s. w. Eine wichtige Rolle spielt in der allgemeinen pathologischen Anatomie seines Capitels von den „fungösen Krankheiten, unter welchen wir natürlich die Sarkome zu suchen haben, die sogenannte Ergiessungsubstanz — Fibrine. Es heisst z. B.: „die Krankheit unterscheidet sich, was die sinnlich wahrnehmbaren Erscheinungen betrifft, von der gewöhnlichen Entzündung dadurch, dass sie statt der gesunden, festen Fibrine des Blutes eine weiche Fibrine ergiesst. Ihre Textur ist an manchen Stellen so, dass sie eine Organisation annehmen kann, an anderen aber ist sie zu weich, um die Blutgefässe zu stützen, daher diese sich darin entladen, und die Fibrine von extravasiertem, coaguliertem Blute durchzogen wird." Weiter heisst es: „um diese krankhaften Veränderungen

auf die bestmögliche Weise zu beobachten, hat man den Teil auszuspritzen und zu macerieren; alsdann wird die weiche und verdickte Fibrine abgetrennt, sodass die Gefässe samt dem stützenden Zellgewebe deutlich zum Vorschein kommen.“ In der grossen Mehrzahl der Fälle wird es sich natürlich um weiche Krebse gehandelt haben. Was nach unserer Kenntnis die characteristischen Elemente der Geschwulst gewesen wären, das ist für **Cooper** ein Product des Blutes — jene Fibrine, welche er für die Untersuchung durch Maceration abtrennt.

Die weiteren Arbeiten von **Baring,** „über den Markschwamm des Hodens, Göttingen 1833“ und von **Curling,** „die Krankheiten des Hodens — aus dem englischen von Reichmeister, 1845“ seien wenigstens dem Namen nach erwähnt, da mir dieselben nicht zugänglich waren.

Das grundlegende Werk von **Johannes Müller,** „über den feineren Bau und die Formen krankhafter Geschwülste, 1838“ bietet für unsere Aufgabe nicht viel mehr als Cooper. Der Hoden wird nur bei dem Cystosarkome erwähnt, von dem er sagt, dass dergleichen Geschwülste am häufigsten an den Genitalien, an den Ovarien oder in ihrer Nähe, am Hoden, und oft an der weiblichen Brust sich fänden. Interessant ist, dass er die grosse Unklarheit der Geschwülste zurückführt auf verschiedene Entwicklungszustände derselben. Wir werden sehen, dass man gerade für die Hodengeschwülste, wenn wir auf die Vielseitigkeit des sogen. Samenepithels — der Keimzellen — zu sprechen kommen, diese Anschauung noch leicht gelten lassen kann.

Rokitansky (Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1861) rechnet alle sarkomatösen Geschwülste zu den Cystosarkomen. Es kann fraglich erscheinen, ob

er die reinen Sarkome nicht zum Teil mit unter die Krebse eingeschlossen hat.

Darauf giebt **Virchow** in seinen „krankhaften Geschwülsten 1863“ eine sehr ausführliche Darstellung des Sarkoms. Er kommt aber dahin, dass es zuweilen so schwierig sei, Sarkom und Carcinom auseinanderzuhalten, dass er sich veranlasst sieht, die Begriffe **carcinoma sarcomatodes** und **sarcoma carcinomatodes** aufzustellen. Speciell vom Hoden hebt er hervor, dass die Verhältnisse hier ganz besonders verwickelte seien; er hält aber das reine Sarkom für eine hier im ganzen seltene Geschwulst.

Förster (Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1875) kennt bei Besprechung der pathologischen Neubildungen des Hodens, gerade so wie **Rokitansky**, eigentlich kein reines Sarkom, er spricht nur von Cystosarkom und Krebs. Der Gedanke von einem allmählichen Uebergang zwischen Sarkom und Krebs überhaupt kommt bei ihm schon in bestimmterer Form zum Ausdruck. Er meint auf S. 92: „die Zellen der Sarkome sind bald einfache spindelförmige oder sternförmige“ u. s. w. „Ausser diesen Elementen finden sich .... grössere rundliche oder eckige Zellen, welche sich mehr vom Typus der Faserzelle entfernen und, wenn sie in grossen Massen gebildet werden, **den Uebergang zum Carcinom vermitteln.**“ Auf S. 93 steht: „In anderen Fällen entwickeln sich ausser den spindelförmigen Zellen soviel unbestimmt gestaltete, welche ferner auch die regelmässige, faserartige Anordnung verlassen, dass hierdurch ein **Uebergang zur carcinomatösen Textur** gebildet wird.“

1875 erschien ferner die erste Auflage der Abhandlung von **Kocher**, „Die Krankheiten des Hodens und seiner Hüllen“ in **Pitha-Billroth's** Handbuch der Chirurgie, woselbst die pathologische Anatomie ein-

gehend berücksichtigt ist. Wir geben aber naturgemäss bei der Besprechung der 1887 erschienenen zweiten Auflage den Vorzug.

Klebs hält in seinem „Handbuch der pathologischen Anatomie, 1876“ es gerade bei den Hodensarkomen für empfehlenswert, den Begriff Medullarsarkom fallen zu lassen. Weiterhin ist bemerkenswert, dass er eine Form der Spindelzellensarkome von einer **endo**thelialen Auskleidung der **Samenkanälchen** herleitet und hinzufügt, dass diese Form gewöhnlich mit epithelialen, adenomatösen und cystischen Bildungen compliciert sei, während eine andere von den Elementen der Gefässwandung ausgegangene Form davon frei sei!

Fast der erste, wenn nicht wirklich der erste sicher gestellte Fall von reinem Sarkom ist der von **Kraske** (Centralblatt für Chirurgie III. 1880) berichtete. Es war eine Geschwulst, welche doppelseitig auftrat, d. h. so, dass der zweite Hoden sehr bald nach Ausrodung des ersten erkrankte. Die Geschwulst ist als Rundzellensarkom bezeichnet; der Originalbericht war mir aber nicht zugänglich, so dass ich nähere Angaben nicht machen kann. Der Fall wird übrigens von **Kocher** als reines Sarkom anerkannt, und bei der sehr spärlichen Auswahl, welche dieser Autor gerade für das Sarkom trifft, muss die Richtigkeit der Bezeichnung angenommen werden.

Ziemlich eingehende Untersuchungen von Hodengeschwülsten sind von **Ehrendorfer** (Archiv für klinische Chirurgie 1882) vorhanden und geben uns ein bedeutsames Material für die Kenntniss derselben an die Hand. Freilich eine gewisse Unsicherheit in der Diagnose herrscht auch hier noch vor. (Die vom Autor im einzelnen gestellte Diagnose kann selbstverständlich, wie das auch in Kocher's Kritik ausgesprochen liegt, heute

nicht mehr massgebend sein; wir sind vielmehr auf die Beschreibung und die Abbildungen angewiesen, die Geschwülste einzureihen.) Gehen wir ihre Reihe kurz durch. Von der **ersten** Geschwulst beschreibt er einerlei Zellen, dieselben sind rundlich polygonal, durch interstitielles Bindegewebe zusammengehalten u. s. w.; er bezeichnet sie dann als sarcoma alveolare, obgleich er von einer alveolären Anordnung des Bindegewebes nicht gesprochen hat, auch seine Abbildung eine solche nicht zeigt. Die Beschreibung der **zweiten** Geschwulst stimmt mit der der ersten, man kann wohl sagen, überein, es wird ebenfalls sarc. alveolare diagnosticiert; die Alveolen des Bindegewebes sind in der Abbildung dieser Geschwulst deutlich. Von der **dritten** Geschwulst gilt wieder dasselbe, die Abbildung lässt die Diagnose rechtfertigen. Von **No. 4** gilt ebenfalls das gleiche, eine Abbildung ist nicht gegeben. Der **fünfte** Tumor schliesst sich den vorhergehenden an; die beigefügte Abbildung lässt die alveoläre Anordnung des Bindegewebes nicht so gut rechtfertigen. Drei weitere nicht näher beschriebene Geschwülste sollen auch das geschilderte Bild gehabt haben.

Die nunmehr beschriebene **sechste** Geschwulst wird von **Kocher** als ein echtes Sarcom anerkannt. Von ihrem Aufbau heisst es: „an feinen Durchschnitten fand man, dass der Tumor aus einer dichten Anhäufung von kleinen granulierten, mit spärlichem Protoplasma ausgestatteten Rundzellen bestand, die im allgemeinen den Eindruck eines adenoiden Gewebes machten. Bei stärkerer Vergrösserung konnte man deutlich ein zartes bindegewebiges Maschenwerk wahrnehmen, in dessen Lücken die Zellen untergebracht waren.“ Die Diagnose der **siebten** Geschwulst lautet: „Adenom“, mit „Uebergang vom Sarkom zum Carcinom“, weil die

durch Bindegewebssepta abgeteilten Zellstränge wohl schliessen liessen, „dass man es hier mit einer Zellwucherung innerhalb der Hodencanälchen zu thun habe.“ **Langhans** (bei Kocher) hat die Bezeichnung Adenom für ganz andere Geschwülste. Am Ende der Beschreibung vermutet **Ehrendorfer**, dass der Ausgangspunkt der Wucherung jener Art von rundlichen Zellen zuzuschreiben sei, welche in einem normalen Hoden zwischen den sogen. Spermatoblasten in reichlicher Menge vorhanden sind. — Die **achte** Geschwulst ist ein von **Kocher** ebenfalls anerkanntes Spindelzellensarkom, auch stimmen die gegebenen Abbildungen sehr gut zu der Diagnose. — Bei **No. 9** heisst es: „Man sah schon unter schwacher Vergrösserung deutlich, dass in einem zellenreichen Zwischengewebe Cylinder und kolbige Schläuche mit epithelialen Zellen ausgestattet, nach allen Richtungen sich ausbreiteten. Diese Schläuche waren teils von zelligen Elementen ganz erfüllt, teils zeigte sich ein lumen und das Epithel trat an die Wandung zurück, wodurch drüsenähnliche Gebilde zustande kamen.“ Nirgends Bildung weiter cystöser Räume; normales Hodengewebe war nicht mehr vorhanden. Hier und da soll die epitheliale Wucherung in ein myxomähnliches Bindegewebe übergegangen sein. An gewissen Stellen waren grosse, polygonale, fast plattenepithelähnliche Zellen zu sehen mit grossem, länglich ovalem Kern, in einem aus Spindel- und kleinen Rundzellen bestehendem stroma einzeln eingebettet, die schon bei schwächerer Vergrösserung durch ihren Glanz und ihre Grösse auffielen. (Nach dieser Schilderung und den beigefügten Abbildungen scheint die Geschwulst von den Keimzellen der Samenkanälchen ausgegangen zu sein.) Der Autor bezeichnet sie als Medullarcarcinom; wohl mit Recht, wenn man das carcinom nach seinem Bau bestimmt, oder wenn

man sich darüber einigt, dass die von den Keimzellen ausgehenden Geschwülste überhaupt als solche aufzufassen seien. Wir werden später sehen, dass man diese Verhältnisse noch anders beurteilen kann. — Die **zehnte** Geschwulst ist auch ein Krebs, und zwar bezeichnet ihn **Ehrendorfer** als scirrhus. An wenigen Stellen waren in dieser Geschwulst die epithelialen Zellen als Perlkugeln angeordnet. Im Uebrigen stimmt die Geschwulst nach Beschreibung und Abbildung mit den durch Wucherung der Samenkanälchen und ihrer Zellen entstandenen überein. Aus dem Vorhandensein von Epithelialperlen könnte man schliessen, dass sich das rete testis oder der Nebenhode selbständig an der Neubildung beteiligt hat, denn die charakteristischen Perlen können wohl nur von echten Epithelien gebildet werden; und es soll später gezeigt werden, dass man guten Grund hat, den Glauben an die epitheliale Natur der Samenzellen aufzugeben.

Die **elfte** von **Ehrendorfer** beschriebene Geschwulst zeigt so recht die Mannigfaltigkeit, welche die Hodengeschwülste darzubieten vermögen: Cysten von verschiedener Grösse mit verschiedenem Inhalt waren da, „die grossen Cysten trugen ein Plattenepithel, andere hinwieder ein Cylinderepithel, Flimmern konnten an den Zellen nicht nachgewiesen werden“; ferner war Knorpel, quergestreifte Muskelfasern, schleimiges Bindegewebe vorhanden. Für die Cysten glaubt **Ehrendorfer** hier die Entstehung aus den eigentümlichen Zwischenzellen verfolgt zu haben; dieselben vermehren sich zunächst zu kleineren Gruppen, erweichen in der Mitte und bilden so den von Flüssigkeit erfüllten Hohlraum. Von dem Knorpel sagt er, ebenso wie später **Langhans**, dass er in das umgebende Bindegewebe allmählich übergehe. **Ehrendorfer** rechnet die Geschwulst im ganzen zu den

carcinomatösen, worüber sich wohl streiten liesse. Eigentümlich allerdings ist, dass der betreffende Patient an Metastasen nach zwei Jahren starb. Es ist dies also einer von den Fällen, wo eine nach ihrem Bau kaum als bösartig zu bezeichnende Geschwulst doch solche Metastasen liefert. Solche unberechenbare Geschwülste zu bilden, ist auch eine Eigentümlichkeit des Hodens.

Die an **zwölfter Stelle** beschriebene Geschwulst bietet jedoch mit das wunderbarste, was von Hodengeschwülsten beschrieben ist, dar: es ist wieder eine cystische Geschwulst, von **Ehrendorfer** als cystocarcinom benannt, bei welcher ein wunderbarer Zusammenhang der Cysten mit den Blutgefässcapillaren anscheinend sicher festgestellt ist. Es sind das so merkwürdige Verhältnisse, dass für dieselben kaum ein Vorbild in den normalen Geweben des Körpers zu finden ist, während doch im allgemeinen alle pathologischen Neubildungen ihr Vorbild nehmen von den gesunden Geweben. Eine gewisse Aehnlichkeit mit einem anderen — embryonalen Gewebe kam mir aber in den Sinn, nämlich mit den Gefässknäueln der Urniere. Diese sind in ihrer Bestimmung noch immer rätselhafte Gebilde, aber die Ansicht ist bereits von **v. Mihalkovicz** ausgesprochen worden, dass die Malpighi'schen Körperchen der Urniere nichts mit der Excretion zu thun hätten, sondern Stätten der Blutbildung seien. Es ist noch nicht ausgeschlossen, dass sich dieselbe bestätigt. Nach dem merkwürdigen Zusammenhang, in welchem bei der in Rede stehenden Geschwulst die Capillaren mit einem dem Malpighi'schen Körperchen in gewisser Beziehung ähnlichem Gebilde stehen, und ferner bei der den Hodenzellen innewohnenden Eigentümlichkeit, Gewebe aller Art zu bilden (wie wir das später des näheren darlegen werden), dürfte vielleicht der angezogene Ver-

gleich nicht zu gewagt erscheinen. Der sonst gar nicht zu erklärende Zusammenhang von Capillaren mit einem abgeschlossenen Zellencomplex erführe so eine notdürftige Deutung; in gewissem Grade gerechtfertigt wird dieselbe durch die Entstehung von Hoden und Urnierenkörperchen in demselben grösseren Gebilde — der Urniere.

Seyler (zur Casuistik des Hodensarkoms, Dissert. Greifswald 1887) berichtet über eine Hodengeschwulst, wovon es heisst: „Mikroscopisch sieht man im Zellpräparat nur Rundzellen, die etwas grösser sind als die normalen weissen Blutkörperchen. Sie enthalten einen bläschenförmigen Kern mit einem oder mehreren Kernkörperchen. Ausserdem findet man viel **freie Kerne** und Detritusmasse. In einigen der Zellen sieht man im Zellenleib stark lichtbrechende Fettkörperchen. Die Gestalt der Zellen ist fast durchweg kreisrund, nur an einigen Stellen ist die Peripherie etwas zackig und abgeplattet. Ein Schnitt mit dem Doppelmesser zeigt durchweg dicht aneinander liegende Rundzellen, ohne ein irgendwie bindegewebiges stroma, so dass man die Geschwulst entschieden als ein Rundzellensarkom bezeichnen muss.“ Den Angaben von dem Vorhandensein vieler **freier Kerne** muss man wohl ein gewisses Misstrauen entgegenbringen; vielleicht sind da **zweierlei Zellen** vorhanden gewesen und dann war die Geschwulst kein echtes Sarkom.

Hugger (pathologisch-anatomischer Beitrag zur Kenntnis der Hodensarkome; Dissert. Würzburg 1888) beschreibt ein doppelseitiges Hodensarkom. Die Geschwulst wird histologisch als sarcoma alveolare bezeichnet, bestehend aus rundlich polygonalen Zellen; das bindegewebige reticulum sei mit **Bindegewebskörperchen** versehen gewesen.

In dem „Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, 1886“ beginnt v. **Rindfleisch** die Besprechung der Bindesubstanzgeschwülste des Hodens damit, dass er hervorhebt, nicht alles, was der Chirurg Hodensarkom nenne, sei ein Sarkom im Sinne der pathologischen Histologie. Indessen sei der Hoden thatsächlich ein Lieblingssitz desselben, „und was sein Vorkommen am Hoden besonders charakterisiert, das ist die beinahe ausnahmslose Combination nicht blos der verschiedenen Hauptspecies in einer Geschwulst, sondern sämtlicher histioider Neubildungen im Sarkom.“ Der schwankende Character aber der medullären Geschwülste kommt in folgender treffenden Schilderung zum Ausdruck: „Diese Aehnlichkeit (des primären Hodensarkoms mit dem Medullarsarkom) erreicht den höchsten Grad in jenen „sehr gewöhnlichen“ Fällen, wo eine Combination mit Carcinom wirklich vorliegt. Diese Geschwülste sind in ihrer Hauptmasse weiche, spindelzellige Sarkome mit breitbalkigem Gefüge, aber in gewissen kleinen Zwischenräumen, welche die breiten Balken von Spindelzellen zwischen sich lassen oder umziehen, liegen Nester von echten Krebszellen. Man könnte dabei an querdurchschnittene Samenkanälchen mit ihrem Epithel denken, und ich halte es auch nach den neuesten Erfahrungen über diesen Punkt nicht für unwahrscheinlich, dass hier das Derivat eines Samenkanälchens vorliegt; aber jedenfalls sehen diese Zellen nicht mehr wie gewöhnliche Samenepithelien aus, sondern zeigen jene verdächtigen Anomalie der Contouren, jene Polymorphie, welche nur dem Krebs eigentümlich ist. An anderen Stellen sehen wir dann auch den eigentlichen Krebs mehr in den Vordergrund treten, und dann hat das Ganze den Anschein eines **Carcinoms mit sarkomatösem stroma.**“

Die eingehendste und für die neuere Zeit grundlegende Bearbeitung haben die Hodengeschwülste in der Abhandlung von **Kocher**, „die Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane“ in der „deutschen Chirurgie 1887“ erfahren, und die pathologische Anatomie ist hier durch die besondere Bearbeitung von **Langhans** bis ins einzelnste ausgeführt. Da wir auf die histologischen Einzelheiten noch in unserer Schlussbetrachtung über die vielleicht vorhandene Sonderstellung der Hodengeschwülste vielfach zurückkommen werden, so seien hier nur einige allgemeine Ergebnisse betont.

Kocher führt beim Sarkom zunächst zwei eigene Fälle auf: Das eine fand sich bei einem 60jähr. Manne doppelseitig, auf dem Durchschnitte das gewöhnliche speckige, graurötliche Aussehen zeigend; ein Durchbruch durch die Haut hatte stattgefunden; die Geschwulst wird später als ein kleinzelliges Sarkom beschrieben. Der zweite Fall ist von einem $2^1/_2$ jährigen Kinde, der Durchschnitt war wieder graurötlich, speckig; die Geschwulst war aus kleinen Spindelzellen zusammengesetzt, in welche die Gefässe eingebettet waren. Weiter führt **Kocher** den Fall von Kraske an, den er als sarcom anerkennt, und beleuchtet die Diagnosen der von **Ehrendorfer** beschriebenen Geschwülste, von welchen er, wie schon erwähnt, nur zwei als Sarkome anerkennt. Dann berichtet er über fünf Fälle von sogen. Lymphadenom der französischen Autoren, beschrieben von **Monod et Terillon**, welche ebenfalls als Sarcome anerkannt werden. Die mikroscopische Beschreibung dieser letzten fünf Geschwülste besagt: Die Maschen (eines feinen reticulum) enthalten gleichmässig kleine Rundzellen mit wenig Protoplasma, grossem Kern und mehreren Kernkörperchen. In einem dieser Fälle war die Veränderung beschränkt auf eine Infiltration der Maschen des

interstitiellen Hodengewebes mit Lymphoidzellen; daher wird dieser Fall von **Monod** im Anschluss an **Ranvier's** Nachweise bei Lymphadenom der Leber als erstes Stadium der Krankheit aufgefasst. Die Histologie von **Langhans** gründet sich auf sechs weitere Fälle, sodass sich also bis hierher 16 Fälle von echtem Sarkom verfolgen liessen.

Dass schon in den letzten Jahren die Ansichten über den histologischen Wert der Hodengeschwülste sehr gewechselt haben, tritt weiterhin in der Abhandlung von **Kocher** deutlich zu Tage. **Kocher** erklärt den Begriff des **„Medullarsarkoms"**, den er in der ersten Auflage aufgestellt hatte und gegen den sich bereits **Klebs** wandte, fallen lassen zu wollen, da nach seiner Ueberzeugung die von ihm selbst **so benannten Geschwülste Krebse gewesen seien**; er sei demzufolge auch gegenüber den von anderen Leuten so benannten Geschwülsten misstrauisch geworden. Ganz besonders wendet er sich gegen den von **Billroth** eingeführten Begriff **„Alveolarsarkom"**, welcher zur Folge gehabt habe, dass man **viele Krebse zu den Sarkomen rechnete**. Im allgemeinen stimmt er mit **Virchow** darin überein, dass das Sarkom des Hodens eine seltene Geschwulst sei.

Von der Histologie von **Langhans** ist hervorzuheben, was dieser von der Form der Zelle sagt: „die Rundzelle und namentlich die kleine lymphkörperähnliche Zelle wiegt entschieden vor; manche Tumoren enthalten fast nur solche. Daneben kommen aber auch grössere Elemente vor, oft polyedrisch und einigermassen an Epithelien erinnernd, Spindel- und Sternzellen; letztere entschieden immer in der Minderzahl." Bei Besprechung der Entwickelung hebt er hervor, wie gerade **für die Sarkome** im allgemeinen **die Entwickelung aus dem Bindegewebe noch gar nicht so sicher**

sei. „Für den Hoden“, heisst es, „treten bei der Frage nach der Entwicklung der Sarkome neben Blut-, Lymphgefässen und Samenkanälchen noch die so rätselhaften **interstitiellen Zellstränge** in gleiche Linie.“ Im allgemeinen wird die perivasculäre Anordnung des Geschwulstgewebes hervorgehoben, in zwei Fällen sei eine Beziehung zu den Samencanälchen dagewesen. Eine Beziehung der interstitiellen Zellstränge zu den Sarkomen hat er jedoch selbst nie gesehen und hält sie auch nicht für wahrscheinlich, weil die Sarkomzellen nur selten den protoplasmareichen epithelähnlichen Elementen jener glichen. Schliesslich gibt **Langhans** noch die ausführliche Schilderung des Befundes bei zwei Geschwülsten; der der zweiten bietet mit das auffälligste, was bei Hodengeschwülsten überhaupt gefunden wurde. **Langhans** sagt gleich anfangs, die Diagnose, ob Sarkom oder epithelialer tumor könnte wohl zweifelhaft sein. Die Geschwulst (s. die Abbild. bei **Kocher** Nr. 153—156) hatte einen cavernösen Bau, besonders auffallend war ein dicker Zellbelag, welcher den Gefässwänden aufsass. Der Nachweis von Zellgrenzen war schwierig; das ganze Bild erinnerte an den Bau von Chorionzotten. Die Spalten zwischen den so beschaffenen Gefässen sind leer oder enthalten körnige Massen und Zellen von dem Aussehen der Lymphkörper. Eine andere Stelle derselben Geschwulst zeigt die protoplasmatische Scheide der Gefässe erheblich breiter, die Kerne sind vielfach in Reihen angeordnet, welche senkrecht zur Gefässwand verlaufen. —

Als chirurgisches Urteil über die Hodensarkome sei das von **Lossen** angeführt (Hueter-Lossen's Grundris der Chirurgie 1889). Es heisst in dem betreffenden Capitel: „Jedenfalls ist die **überwiegende Mehrzahl** der Geschwülste des Hodens zu den Sarkomen zu stellen,

wodurch es sich auch erklärt, dass die Multiplikation der Geschwulst selten durch die nächstliegenden Lymphdrüsen, sondern meist durch die Blutbahn erfolgt.“

Aus der allerneuesten Zeit sei das „Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1891“ von **Orth** berücksichtigt. Der Autor sagt dort vom Sarkom, dass es relativ häufig als sehr weiche Geschwulst auftrete, und es daher zuweilen zu den **schwierigsten Aufgaben** gehöre, eine **Differentialdiagnose zwischen Krebs und Sarkom** zu machen. Die Sarkome seien erheblich seltener als Carcinom, dafür kämen sie nicht nur relativ, sondern auch absolut häufig doppelseitig vor. Die **wuchernden Samenzellen** werden übrigens als **Krebszellen** angesprochen.

Eine neuere Dissertation von **Pietrusky** (Greifswald 1889: über einen Fall von carcinoma sarcomatodes) ist für uns besonders bemerkenswert, weil der mikroscopische Befund des betreffenden tumor fast genau mit dem bei einem von mir untersuchten übereinstimmt, und sich daran bemerkenswerte Schlussfolgerungen knüpfen lassen. In der Beschreibung heisst es: „Die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus **grossen Zellen**, deren Kerne rund, oval und etwas unregelmässig gestaltet sind, jedenfalls aber so gross, dass man nur mit vieler Mühe und an ganz dünnen Stellen die Grösse der letzteren beurteilen kann. — In einer grossen Anzahl dieser Zellen sieht man schöne Figuren **indirecter Kernteilung**: Muttersterne, Aequatorialplatten in den verschiedensten Phasen der Entwickelung. — Ausser diesen vielfach in Längsreihen geordneten grossen Zellen finden sich zahlreiche **kleine, dunkeltingierte Kerne,** welche teils reihenförmig unter einander, anscheinend im lumen an der Wand kleinster Gefässe liegen, teils unregelmässig in dichten oder

weniger dichten Gruppen **zwischen die grossen Zellen eingestreut** erscheinen. Am meisten finden sich diese einkernigen Elemente an Stellen, wo die zellenreiche Geschwulstsubstanz von einem Zuge von Bindesubstanz unterbrochen wird. — Die Anordnung dieser Kerne hintereinander und die zuweilen deutlich ausgesprochene Spindelform des Protoplasmas machen es wahrscheinlich, dass dieses kleine Wucherungsproducte des Bindegewebes sind. Jedenfalls sind sie nicht als frühe Entwickelungsstufen der grosskernigen Zellen zu betrachten, wie sich vor allem daran erkennen lässt, dass man **auch in den kleinen Rundzellen Mitosen** findet, welche sich aber erheblich von jenen in den grossen Zellen unterscheiden. Ob die kleinen Zellen nun zwischen die Geschwulstelemente eingewandert sind, oder ob jede Reihe oder Gruppe derselben einen Rest von Bindegewebe entspricht, welcher von den grossen Zellen umwuchert ist, das lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden." Betreffs der Diagnose heisst es dann, die Anordnung der Zellen und das fehlen von bindegewebigen Alveolen spreche für **sarcom,** wobei man dann eine ganz **besonders hohe Entwickelungsstufe** vor sich haben würde; die durchaus epithelähnliche platte Beschaffenheit der Zellen, ihre **leichte Isolierbarbeit** spreche für **carcinom**; für letzteres wird besonders geltend gemacht, dass die Kernteilungsbilder gegen Bindegewebszellen sprechen. Die Geschwulst wird demnach bezeichnet als **„carcinoma sarcomatodes"**.

Pietrusky scheint die neuere Bearbeitung von **Kocher** noch nicht vor sich gehabt, sondern nur die ältere gekannt zu haben. Es geht dies aus seiner Litteraturangabe hervor. Er würde sonst wohl haben erwähnen müssen, dass **Langhans** gerade auf die Kernteilungsbilder ein grosses Gewicht legt und daraus auf

die Entstehung aus den Keimzellen schliesst. Wir kommen auf diesen Fall von **Pietrusky** wiederholt zurück bei der zweiten der von mir untersuchten Geschwülste, deren Beschreibung ich nunmehr anschliessen werde.

Die erste derselben ist von unregelmässiger Gestalt von der Grösse ungefähr eines Hühnereies. Sie fühlt sich hart an, und gestattet die Annahme, dass sie auch vor dem Einlegen in Alkohol eine ziemlich feste Consistenz besass. Auf den ersten Blick scheint sie aus einzelnen Knoten von Haselnussgrösse zu bestehen, welche durch lockeres Bindegewebe zusammengehalten werden und auf dem Durchschnitt eine sternförmige, verzweigte Lichtung erkennen lassen. Die Knoten gehen jedoch nach genauerer makroskopischer Untersuchung unter Windungen ineinander über und zwar so, dass sie sich alle in einem Mittelpunkt vereinigen. Die Knoten stellen demnach Querschnitte von beinahe fingerdicken Canälen dar, und die sternförmige Lichtung ist die des Canals selbst mit zahlreichen seitlichen Ausbuchtungen. Ein Inhalt ist in dieser Lichtung nicht wahrzunehmen, anscheinend ist auch kaum ein solcher vorhanden gewesen, da die gegenüberliegenden Flächen sich fast berühren. Mikroskopisch zeigt ein Schnitt in der Hauptmasse ein festes, gut ausgebildetes fibrilläres Bindegewebe mit mässigem Zellenreichtum, aber vielen Gefässen; dazu kommt eine Menge kleiner lacunärer Räume in demselben, welche auf den ersten Blick ein Fetttröpfchen enthalten zu haben scheinen, meist aber noch einen sehr schwach umschriebenen Zellleib mit einem Kerngebilde enthalten; der Zellleib füllt den betreffenden Raum nicht ganz aus. Gegen die sternförmige Lichtung zu nimmt der Zellreichtum des Binde-

gewebes etwas zu. Die Lichtung ist ausgekleidet von einem ein- bis zweischichtigen Cylinderepithel. Auf demselben Schnitte sieht man meist neben der Hauptlichtung eines Knotens noch mehrere ganz verschieden gestaltete kleinere Lichtungen, welche natürlich den in den verschiedensten Richtungen verlaufenden seitlichen Abzweigungen entsprechen, ohne dass sie deshalb auf dem betreffenden Schnitte mit der Hauptlichtung eine Verbindung zeigen müssten. Ich bemerke ausserdem, dass die Hauptlichtung keineswegs immer auch nur annähernd in der Mitte liegt, sodass die verschiedenen Ausstrahlungen derselben etwa in der Mitte zusammenträfen. Ziemlich häufig liegt dieselbe vielmehr auch so, dass sie fast auf einer ganzen Hälfte des äusseren Umfanges eines Knotens dicht an den lockeren bindegewebigen septis der Knoten verläuft, sodass sie gegen diese lockeren septa nur durch eine dünne, aber stark fibröse Haut getrennt ist. Von dieser Seite des Knotens laufen dann natürlich mehrere Abzweigungen der Lichtung gegen die andere Seite des Umfanges des Knotens hin.

Die Geschwulst ist demnach wohl so entstanden, dass die Wand irgend eines Complexes von Canälchen (seien es solche der eigentlichen Hodenmasse, des rete testis oder des Nebenhodens) eine fibröse Verdickung erfahren hat und zwar nicht überall gleichmässig und gleichzeitig, sondern oft so, dass die Wucherung an der einen Seite des Canals bereits bis zu Fingerdicke vorgeschritten ist, während an der anderen Seite eine solche noch gar nicht begonnen hat. Am besten lassen sich diese Verhältnisse folgendermassen klar machen: An einem herausgeschälten Stück der aufgetriebenen Canäle, welches an einer Seite bis auf die Lichtung aufgeschnitten und auseinandergeklappt wurde, zeigte

sich die auf diese Weise platt ausgebreitete Wandung mit papillösen Wucherungen besetzt; dieselben sind ziemlich ungleichmässig, was ihre Grösse sowohl als ihre Verteilung anbetrifft, an manchen Stellen sind solche gar nicht vorhanden. Sie sind aber immerhin so angeordnet, dass sie beim Zusammenlegen genau in einander passen und überall nur spaltförmige Räume zwischen sich lassen. Die Frage nach dem Orte der Entstehung dieser Geschwulst wäre, wenn kein unmittelbarer Anschluss an gesundes Gewebe sie beantworten lässt — solches ist nicht mehr vorhanden —, wohl nur nach der zelligen Auskleidung der Canälchen zu entscheiden. Der Mangel an Muskelfasern in der Geschwulst lässt vielleicht den Nebenhoden als Ausgangspunkt ausschliessen, und die im übrigen immer gleiche Beschaffenheit des Epithels die Beteiligung der Samencanälchen, denn es ist bekannt, dass dieselben bei cystischen Bildungen die verschiedensten Zellbelege in einer und derselben Geschwulst liefern. Es liesse sich demnach annehmen, dass die Geschwulst aus den Canälen des rete testis hervorgegangen ist; doch wie gesagt, es ist eine schwach begründete Annahme. — Wie ist nun die Geschwulst zu bezeichnen? Nach **Langhans** würde sie wohl der **harten Form** des **Cystadenom's** entsprechen, welche er im allgemeinen so beschreibt: lappiger Bau, Drüsencanäle in einem stroma, dessen Zellreichtum nach der Peripherie hin abnimmt und bald mit scharfer Grenze, bald allmählich in die mehr faserigen septa übergeht. **„Papilläres Adenom“** oder **cystosarcoma intracanaliculare** sive **phyllodes** würden wohl ebenso gerechtfertigt sein.

Die weiter zu beschreibende Geschwulst bietet eigentlich des interessanten weniger, an sie wird sich

aber eine Erörterung knüpfen lassen, welche die Bedeutung der funktionierenden Hodenzellen an sich, sowie dieselbe für die Geschwulstbildung betrifft.

Die Geschwulst ist von unregelmässiger Gestalt, abgeplattet, ungefähr von der Grösse eines Taubeneies. Auf der einen abgeplatteten Seite ist sie von einer derben und glatten Membran überzogen, welche die Geschwulst hier abgrenzt und jedenfalls die albuginea testis darstellt. Die Consistenz ist ziemlich weich und war vor dem Einlegen in alkohol wahrscheinlich die gewöhnlich als medullär bezeichnete. Schnitte lassen sich von dem nicht in Paraffin eingebetteten Präparate kaum anfertigen, auch die von einem eingebetteten Stücke hergestellten Schnitte zerfallen bei Entfernung des Paraffins ungemein leicht; es bleibt immer fast nur das bindegewebige stroma zurück, die eigentliche Geschwulstmasse fällt heraus. Die mikroscopische Untersuchung ergab zunächst das Vorhandensein von **zweierlei Zellen** in den eigentlichen Geschwulstpartien: grosse unregelmässig-rundlich gestaltete Zellen mit grossem blassen Kern, und dazwischen zerstreut noch kleinere mit einem scharf abgegrenzten und stark gefärbten Kern. Die letzteren zeigten sich um kleine Gefässe herum und nach den Zügen des Bindegewebsgerüstes zu auffallend vermehrt. An Quetschpräparaten, welche ich von der leicht zerdrückbaren Geschwulstmasse herstellte, zeigte es sich, dass alle kleinen Gefässstämmchen sehr dicht von den kleinen Zellen besetzt waren. Im übrigen waren sie aber in diesen Präparaten auch **isoliert** und fast ebenso zahlreich anzutreffen als die grossen. Eine bestimmte Anordnung der Zellen konnte ich an Schnitten nicht wahrnehmen, nur beobachtete ich oft, dass in den Quetschpräparaten die kleinen Zellen zu zweien aneinander lagen. Von den grossen Zellen ist nicht viel zu

sagen; sie haben allerdings das Aussehen von platten Epithelien; dass ihnen aber eine platte Gestalt nicht zukommt, sondern eine mehr oder minder kugelige, ist sicher; dazu haben sie immer das gleiche Aussehen. Das Bindegewebe durchsetzt in derberen Zügen die ganze Geschwulst, sodass einzelne Abteilungen von ungefähr Erbsen- bis Haselnussgrösse gebildet werden. Von diesen stärkeren Zügen gehen hier und da noch ungleich schwächere in die Abteilungen der Geschwulst hinein, scheinen sich jedoch sehr bald in feinstes reticulum aufzulösen, denn wie schon gesagt, ist der Zusammenhalt der Geschwulstmasse in den gebildeten Abteilungen ein so geringer, dass dieselbe an den Schnitten mit Leichtigkeit fast ganz herausfällt. Dennoch ist die Grenze zwischen ihr und den groben bindegewebigen Zügen keine so scharfe wie beim Krebs. Es zeigt sich dies an eben jenen Präparaten, welche die Hauptmasse der Geschwulstzellen verloren haben; überall ist ein Rest derselben an dem Bindegewebe hängen geblieben und steht mit ihm in keineswegs lockerer Verbindung. Ein feines bindegewebiges reticulum durchsetzt also die Zellmasse überall.

Nach diesem Bau zu urteilen müsste die Geschwulst als sarcom bezeichnet werden, jedenfalls als **sarcoma medullare.** Suchen wir indes diese Bezeichnung auch nach der Entstehung der Geschwulst zu rechtfertigen — und diese ist das einzig massgebende —, so ist dies durch unmittelbare Beobachtung leider nicht möglich, da gesundes Gewebe und demgemäss ein Uebergang vom kranken zum gesunden nicht vorhanden ist. Es fragt sich daher, lässt sich aus der Natur der Zellen nicht ein Schluss auf ihre Herkunft ziehen? — Die doppelte Art der Zellen ist entschieden das auffälligste, und dass diese beide bindegewebiger Natur seien, ist

nicht wohl anzunehmen. Man könnte höchstens glauben, dass die grossen Zellen den rätselhaften Zwischenzellen entsprechen, die kleineren aber wirklichem Bindegewebe; dann wäre die Diagnose sarcom auch durch die Entstehung gerechtfertigt, und wir müssten wie **Pietrusky** hinzufügen, dass dies wohl eine besonders hohe Entwicklungsstufe des Sarkoms sei. Indessen die leichte Isolierbarkeit nicht nur der grossen, sondern auch der kleinen Zellen spricht doch sehr gegen die bindegewebige Natur beider. Ausgewanderte farblose Blutkörperchen können die kleinen Zellen auch nicht gut darstellen, dazu zeigen sie im isolierten Zustande ein relativ viel zu reichliches Protoplasma. **Pietrusky** macht gegen die bindegewebige Natur seiner Zellen einen Schluss aus dem massenhaften Auftreten der Kernteilungsbilder — und mit Recht. Leider kann ich bei der in Rede stehenden Geschwulst nicht die gleiche Thatsache in's Feld führen, da ich Kernteilungsbilder trotz aller Färbeversuche mit Safranin nicht nachzuweisen vermochte. Ich glaube indes sicher, dass diese Erfolglosigkeit dem langen Verweilen des Präparates im Alkohol allein zuzuschreiben ist. Die Zellen nahmen die Farben bei allen Färbungen schlecht an und gaben gerade die Anilinfarbstoffe auch sehr leicht wieder ab.

Andeutungen von ehemals vor sich gegangenen Kernteilungen, glaube ich aber doch, müssen darin erblickt werden, dass öfters der Kern der grossen Zellen keine scharfe Umrandung zeigte, sondern wie angenagt aussah, und dass einige Male auch Zellenpaare mit ebensolchen angenagten Kernen zu sehen waren, welche so dicht aneinander lagen oder wenn man will Eins bildeten, dass die Kerne sich berührten. Der Gegensatz zwischen den beschriebenen angenagten Kernen

und glattrandigen ist ungefähr derselbe wie der zwischen den stechapfelförmigen abgestorbenen Blutkörperchen und den lebenden.

Sprechen nun die leichte Isolierbarkeit der Zellen, sowie die Andeutung von Kernteilungsbildern gegen die bindegewebige Natur der Zellen, so sprechen dieselben Umstände, sowie das Vorhandensein der zweierlei Arten überhaupt unmittelbar für die Abstammung von den sogen. Epithelien der Samencanälchen — den Keimzellen. Wir haben unter diesen einmal die Spermatogonien mit ihren verschiedenen weiteren Entwicklungsstufen, und zweitens die **Benda**'schen Fusszellen (oder Follikelzellen). Die grösseren Zellen unserer Geschwulst werden den Spermatogonien entsprechen, die kleineren den Fusszellen. Ich habe versucht, für diese Behauptung noch eine weitere Stütze zu schaffen, indem ich eine Doppelfärbung mit Safranin und Gentianaviolett herzustellen suchte, wie dieselbe von **F. Hermann** (s. Archiv für mikroskop. Anatomie Bd. 34, 1889, Beiträge zur Histologie des Hodens) beschrieben und für den Hoden empfohlen wird, in der Hoffnung, einen durchgreifenden Unterschied in der Färbbarkeit der beiden Zellarten herauszufinden, einen Unterschied, welcher womöglich mit den Resultaten der Färbung in der eben erwähnten Untersuchung von **Hermann** übereinstimmte. Der Umstand aber, welcher die Kernteilungsbilder nicht zum Vorschein kommen liess, trat auch hier hinderlich in den Weg. Bei einigen Präparaten, bei welchen mehr durch Zufall die Färbung mit beiden Farben schwach erhalten war, trat ein Unterschied insofern hervor, als die kleineren Zellen stets mehr rot gefärbt waren, während die grossen nur eine blass-blaue Färbung zeigten. — Wenn also die Zellen den Keimzellen entsprechen, was ich für meinen Fall

als beinahe, für den Fall **Pietrusky** als ganz sicher betrachte, dann wäre wohl die Geschwulst als **carcinom** zu bezeichnen? Bei der gültigen Zugehörigkeit der Keimzellen zu den Epithelien unbedingt, trotzdem der Mangel eines alveolären Baues eine Ausnahme von der Regel sein würde. Denn auch **Langhans** erklärt bei der Beschreibung des Aufbaues der Carcinome: „An einigen Stellen findet sich im Krebs kein alveolärer Bau, sondern das Gewebe ist mit dicht gelagerten Krebszellen gleichmässig infiltriert. — Hier hat der Krebs sich offenbar sehr rasch in das Bindegewebe ausgebreitet“ u. s. w. Wenn wir den Ausgang von den Samenzellen nicht für sicher hielten, könnten wir schliesslich in Berücksichtigung aller Verhältnisse die Diagnose **carcinoma sarcomatodes** stellen, wie es in dem Fall **Pietrusky** geschehen ist. Doch ich glaube, es ist nicht nötig, zu einem solchen Ausweg zu greifen, denn ein Ausweg ist es nur. Sollte sich die scharfe Scheidung zwischen Krebs und Sarkom wirklich nicht überall durchführen lassen, und wenn es auch der Hoden wäre, dessen Geschwülste allerdings wegen ihrer Zweideutigkeit bekannt sind?

Wir kommen hiermit auf die gleich eingangs erwähnte Frage zurück: „Liessen sich nicht Umstände ausfindig machen, welche beim Hoden die häufige Schwierigkeit, das Sarkom vom Carcinom zu scheiden, und — wir könnendie Frage noch etwas weiter fassen — die Absonderlichkeit seiner Geschwulstbildung überhaupt erklärten?“

Aus den aus der Litteratur angeführten einzelnen Fällen von Hodengeschwülsten und ihrer Beschreibung geht, obgleich die Angaben keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen oder gar auf eine erschöpfende

Erörterung der Frage, welches wohl im einzelnen Fall die richtige Diagnose gewesen sein könnte, zur genüge die Eigenartigkeit der Geschwülste des Hodens hervor, wie sie wohl bei keinem Organ sonst zu finden ist. Ich erinnere daran, dass alle Arten von Gewebe, Schleim-, Knorpel-, Knochen-, Muskelgewebe in den Neubildungen, womöglich gleichzeitig, auftreten können; und als Absonderlichkeiten seien hier nochmals einerseits jene von **Ehrendorfer** (an 12. Stelle) beschriebene Geschwulst hervorgehoben, bei welcher wir einen Vergleich mit den Gefässknäueln der Urniere aufstellen zu können glaubten, sowie andererseits jene von **Langhans** beschriebene, bei welcher jener eigenartige Zellbelag der Gefässe sich darzeigte, bei welcher **Langhans** den Vergleich mit den Chorionzotten heranzog, und was ihre Eigentümlichkeiten sonst waren. Ich erinnere auch noch daran, dass im Hoden manchmal anscheinend durchaus gutartige Geschwülste auftreten, welche alsbald durch die schlimmsten Metastasen ihre wahre Natur zeigen. In der Litteratur findet sich das Rätsel für solche Erscheinungen nicht aufgeklärt, aber eine Andeutung, wo die Lösung desselben zu suchen sei, ist doch gegeben von **Langhans** in seiner sehr interessanten Schlussbetrachtung in dem Kapitel Carcinom **über die Stellung der Keimzellen zu den übrigen Epithelien.** Er sagt daselbst:

„Man darf dabei (bei Erörterung ihrer Stellung zu den Epithelien) die physiologische Funktion der Keimzellen nicht zu sehr betonen und in ihr allein die Lösung für das Rätsel suchen; denn in dieser Beziehung stehen die männliche und weibliche Keimzelle zu sehr den übrigen Elementen des Körpers gegenüber, ohne dass gerade die bösartigen Geschwülste der Geschlechtsdrüsen sich von denen der übrigen Organe unterscheiden. Wie verhält es sich mit den beiden Zellformen bei

den Adenomen? Die Mannigfaltigkeit in derenZusammensetzung, sowohl was Epithel wie stroma anlangt, könnte noch eher an einen **Einfluss der Keimzellen** denken lassen. Dies bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten."

Der „**Einfluss der Keimzellen**" ist es jedenfalls, welcher sich bei den Hodengeschwülsten in deren Eigentümlichkeit geltend macht, und zwar nicht nur in den Cysten, sondern auch in den sarkom- und krebsähnlichen Bildungen, — und die **Keimzellen** sind es deshalb, denen wir vor allem näher treten müssen, um die Lösung des Rätsels zu versuchen. Vielleicht aber sind auch jene rätselhaften **Zwischenzellen**, über deren Natur und Bedeutung man sich noch so wenig klar ist, bei denselben Verhältnissen mit beteiligt.

Fassen wir die Keimzellen zuerst ins Auge. Sind denn diese nicht einfache Epithelzellen, die epitheliale Auskleidung der Canäle eines drüsigen Organs — des Hodens? Ihre abweichenden Wachstumsvorgänge müssten dann einfach immer in das Gebiet der Krebse schlagen. Aber wenn schon einerseits gerade die ungewöhnlichen Schwierigkeiten zwischen Krebs und Sarkom zu entscheiden, einen Zweifel daran aufkommen lassen müssen, dass die Beschaffenheit der Keimzellen doch nicht die einfache sei, welche in der Bezeichnung „Epithelien" ausgedrückt liegt, so liegt andererseits auch der Gedanke nahe, dass die Keimzellen auch für die mannigfachen histioiden Neubildungen und Absonderlichkeiten von Hodengeschwülsten von Einfluss sind und auch dieserhalb etwas anderes als Epithelien sein müssen. Es ist eben die einfach-epitheliale Natur der Keimzellen in Frage zu stellen, wenn man nicht etwa auf die scharfe Sonderung zwischen Epithelien und anderen Geweben oder, was dasselbe ist, zwischen den Leist-

ungen der verschiedenen Keimblätter des sich entwickelnden Embryo verzichten will. Dieselbe soll aber durchaus festgehalten werden und es käme demnach darauf an, die Behauptung wirklich aufzustellen und zu begründen, dass die **Keimzellen keine Epithelien** seien. Da dies versucht werden soll, haben wir die Entwicklungsgeschichte auf diesen Punkt ein wenig zu verfolgen, nur um zu zeigen, dass die Behauptung nach den Lehren derselben keineswegs grundlos ist; dann aber soll vor allem dargelegt werden, dass man auch ohne die speciellen Lehren der Entwickelungsgeschichte die Ueberzeugung gewinnen muss, dass die Keimzellen von vorn herein Epithelien überhaupt **nicht sein können.**

Im Anschluss daran sollen dann die notwendigen **Folgerungen für die Geschwulstbildung** im Hoden aus jener Behauptung gezogen werden.

Die Bezeichnung der Keimzellen als Epithel ist in Wirklichkeit nicht erfolgt wegen einer etwaigen Uebereinstimmung ihrer Eigenschaften mit denen der Epithelien — das ist im Gegenteil gar nicht der Fall —, sondern sie ist nur eigentlich eine Folge gewesen der Bezeichnung des Hodens als Drüse. Die richtige Schlussfolgerung ist zunächst immer nur die umgekehrte, dass man bei Gegenwart von Epithelien von einer Drüse reden darf. Es dürfte an der Zeit sein, den Namen Drüse für den Hoden ganz fallen zu lassen*), denn der

*) Glücklicherweise findet sich die gleiche Ansicht sowohl betreffs der Bezeichnung des Hodens als Drüse, als auch der seiner thätigen Zellen als Epithelien in dem neuesten Werk über „die Gewebe des menschlichen Körpers und ihre mikroscopische Untersuchung“ vertreten, herausgegeben von **Behrens, Kossel** und **Schiefferdecker.** Der soeben erst zum Teil (als erste Abteilung) erschienene II. Band des ganzen Werkes mit dem besonderen Titel „Gewebelehre“ von **Schiefferdecker** und **Kossel,** Braunschweig, H. Bruhn, 1891 thut im IV. Capitel (das Epithelgewebe von **Schiefferdecker**) **anhangsweise** der beiden Keimstöcke Erwähnung mit dem

gewichtige Unterschied zwischen ihm und den echten Drüsen ist vor allen der, dass er lebende Zellen produciert und kein totes Sekret. Wenn wir an der Hand der Entwicklungsgeschichte darthun, dass die Keimzellen keine Epithelien sind, so ist zugleich für den Hoden der wichtigste Umstand gegeben, seine Drüsennatur ganz und gar umzustossen.

Verfolgen wir nun die Entwickelung des Hodens, resp. der Keimzellen, so kann deren Entstehung von der Urniere, von der Stelle des sog. Keimepithels keine Frage sein. Die Urniere gehört aber dem Mesoderm an. Ist nun dieses Epithel? — Wenn „ja", dann ist die Frage einfach zu gunsten der epithelialen Natur der Keimzellen entschieden; wenn „nein", dann müsste man wohl denselben gar mesodermalen Charakter zusprechen? — und es könnte jemand kommen und sagen, das ist noch viel unmöglicher, als sie für Epithelien zu halten. Ich will gleich bemerken, dass das letztere genau so unrichtig wäre als das erstere.

Nach den gegenwärtigen Anschauungen soll das Mesoderm dem Ecto- und Entoderm vollständig gleichstehen. **Remak** hatte es aber in einen **grundsätzlichen Gegensatz** gestellt zu denselben, indem er seine motorische Eigenschaft in den Vordergrund stellte gegenüber der den beiden anderen Keimblättern zukommenden Fähigkeit, Drüsen zu bilden. Man sah sich aber später genötigt, diesen Gegensatz zu **verwischen,** weil er nur schwer mit der **scheinbar** feststehenden Thatsache zu

---

Bemerken, dass die Aehnlichkeit derselben mit einer Drüse in Bezug auf Bau und das Vorhandensein von Ausführungsgängen nur eine Aeusserlichkeit sei, dass die thätigen Zellen **nicht einfache Epithelzellen,** sondern eine besondere Art als Geschlechtszellen zu bezeichnende, seien. Auch wird dort energisch gegen die Bezeichnung des Hodenproductes als „Sekret" Stellung genommen. In dieser soeben erst erschienenen ersten Abteilung des **II.** Bandes ist das Capitel „Geschlechtszellen" übrigens **noch nicht** enthalten.

vereinigen war, dass die Niere, deren drüsige Natur und epitheliale Auskleidung in den secernierenden Canälchen am allerwenigsten in Frage gestellt werden konnte, vom Mesoderm gebildet sein soll. Der **Ausweg** war daher der, dass man dem Mesoderm den epithelialen Charakter ebenfalls zuerteilte, indem man es mühsam von den beiden anderen Keimblättern „ableitete" — (selbstverständlich muss es einen gemeinsamen endlichen Ursprung mit diesen haben, nämlich in den Furchungskugeln der Keimblase).

Bei Erteilung der epithelialen Eigenschaft an das mittlere Keimblatt würde indes die gesamte willkürliche Muskulatur des Körpers und alle Endothelien den Epithelien gleichzustellen sein. Abgesehen davon, dass die allgemeine Definition des Epithels, wenn man sie nicht zu gunsten der Muskelfaser ändert, auf diese nicht entfernt passt, so müsste wohl der **pathologische Anatom** überhaupt einmal in die Lage gebracht werden, an abweichenden Wachstumsvorgängen der Muskulatur eine Andeutung für die erwähnte Gleichstellung zu finden. Gerade das Studium der Histologie der Geschwülste, meine ich, kann dem Embryologen unter Umständen ausschlaggebende Gesichtspunkte bieten. Es ist aber noch nie beobachtet worden, dass Geschwülste epithelialer Art vom Muskelgewebe ausgingen; und zum wenigsten müsste doch dort, wo Krebse bereits in Muskelgewebe vorgedrungen sind, eine Beteiligung desselben an der Bildung von Krebszellen nachgewiesen werden können, der Muskel müsste in dem gegebenen Falle sozusagen angeregt werden, seine epitheliale Natur zu offenbaren. Hiefür ist aber gerade das Gegenteil erwiesen. **v. Rindfleisch** sagt (in dem schon angeführten Werke): „Von Krebsen, welche sich in der Continuität verbreiten, wird natürlich auch das Muskel-

gewebe nicht verschont. — In allen diesen Fällen hat man sich von dem vorwiegend **passiven** Verhalten der Muskelfasern überzeugt. — Es fragt sich nur, in wie weit sich die Muskelkörperchen oder Sarkolemmazellen an der Neubildung beteiligen. Dass sie dies und zwar bei allen Formen von Carcinom zu thun im Stande seien, schien nach den Abbildungen ..... kaum zweifelhaft. — Dennoch wird sich nach den schönen Beobachtungen von **R. Volkmann** dieses Bild eine Umdeutung gefallen lassen müssen. — In allen von mir untersuchten Fällen von weichem Carcinom der Muskeln konnte ich mich bestimmt von der **Unthätigkeit** der Muskelkörperchen in den schwindenden Muskelfasern überzeugen.“ In gleicher Weise lässt sich neben den nicht wegzuleugnenden physiologischen Unterschieden an den pathologischen Erscheinungen der Endothelien (des peritoneum u. s. w.) darthun, dass es unmöglich ist, dieselben mit den Epithelien zusammenzulegen. Die mit Exsudation aber ohne Aenderung in der normalen Beschaffenheit einhergehende acute, die fibroplastische chronische Entzündung sind Dinge, welche bei den echten Epithelien unmöglich sind.

Fordert also die Erklärung des mittleren Keimblattes für Epithel schon zu so bedeutenden Widersprüchen heraus, welche gerade von seiten der pathologischen Anatomie an Schärfe gewinnen, so dürfte andererseits endlich der thatsächliche Nachweis gebracht sein, dass die Voraussetzung betreffs der Entstehung des Urnierenganges (und weiterhin der Niere) aus dem Mesoderm falsch, und dass ihr Ursprung im Ectoderm zu suchen sei. Es sei hierauf kurz eingegangen. Im Archiv für mikroskop. Anatomie Bd. 36, 1890 gibt **H. Meyer** die Anatomie zweier menschlicher Embryonen wieder, von denen an dem jüngeren (I) die

Ergebnisse durchaus natürlich und ungezwungen so gedeutet werden können und — nach Lage der strittigen Punkte — gedeutet werden müssen, dass der Urnierengang eine Einstülpung des Ectoderms in der Gegend der späteren Hüftbeuge darstellt. Bei Beschreibung des Urnierenganges heisst es an der genannten Stelle, dass derselbe von oben nach unten verfolgt sich bald einem **Einschnitte** an der Körperoberfläche hinneigt (schon bei der makroskopischen Schilderung dieses Embryo stand: „Die Randzone der Bauchwand" — womit die Stelle gemeint ist, welche der Lage des **Wolff**'schen Körpers entspricht! — „ist in der ganzen Länge der Beckengegend **rinnenartig eingedellt**"). Dann aber befindet sich durch 29 Schnitte hindurch, welche an dem frischen Embryo einer Länge von beinahe 0,5 mm entsprechen, der Urnierengang an jenem Einschnitte **in Verbindung mit dem Ectoderm.** Zum Ueberfluss sei noch betont, dass der Autor hinzufügt: „Die Zellen des Ectoderms und dieser Anlage unterscheiden sich denn auch in Bezug auf Grösse und Gestalt fast nicht von einander." Weiterhin verläuft der **Wolff**'sche Gang noch 7 Schnitte hindurch (ungefähr 0,12 mm) getrennt vom Ectoderm, um dann stumpf zu endigen. Nach oben verläuft der Gang ebenfalls blind endigend, wenn auch „unmittelbar unter dem Epithel" (Pleuroperitonealendothel ist gemeint), so doch „ohne mit demselben in Verbindung zu treten." **Meyer** beschreibt zwar einen verschiedenen Bau im oberen Ende, sagt aber selbst: „vielleicht könnten wir dieses oberste Stück, statt es dem **Wolff**'schen Gange beizurechnen —" u. s. w. Aus seiner beigefügten Fig. 12 kann sich jeder überzeugen, dass es hier sehr schwer ist, den **Wolff**'schen Gang überhaupt herauszulesen, dass es dagegen ebenso leicht ist, zu sagen: er hat hier schon

aufgehört. Der Autor gibt sich dennoch der Meinung hin, dass die verschieden gebauten Abschnitte ein einheitliches Ding seien, folgert nun — selbstverständlich — daraus die verschiedene Abstammung und kommt so wieder zu der Auffassung, wie sie in **Hertwig**'s „Entwickelungsgeschichte, 1888" auf Seite 266 als allen Anschauungen gerecht werdend zusammengefasst wird, worauf ich verweise (der Urnierengang stellte eine canalartige Durchbrechung der Leibeswand dar, er wüchse auf Kosten des äusseren Keimblattes). Die Beobachtung, dass der Urnierengang bei Thieren mit dem äusseren Keimblatt in unzweifelhafter Verbindung steht, ist nicht neu. Es wird nun endlich erlaubt sein, aus den Ergebnissen des erwähnten Embryo (I) von **H. Meyer** die einfache und natürliche Thatsache herauszulesen, dass auch beim Menschen der Urnierengang einzig und allein aus einer Einstülpung des Ectoderms hervorgeht. Durch die Einstülpung des Ectoderms an der seitlichen Beckengegend wird zugleich die Richtung des eigentümlichen Faserverlaufs des ligament. Poupartii erklärt, welcher wohl auch einer entwicklungsgeschichtlichen Erklärung bedürfte.

Was nun die Entstehung der Niere anlangt, so unterliegt die Abspaltung des Nierenganges vom Urnierengang in der Nähe seiner Einmündungsstelle in die Cloake keinem Zweifel. Die dichtgedrängten Zellen aber, welche den Nierengang umgeben (Bildungszellen genannt oder Blastem), können nur aus einer reichen Vermehrung seiner Epithelzellen entstanden sein. Wie nun in einer Arbeit von **Ove Hamburger** („über die Entwickelung der Säugethierniere", Arch. für Anatomie und Entwickelungsgesch. 1890) nachgewiesen ist, entstehen aus diesem sogen. Blastem die gewundenen Harncanälchen samt **Bowman**'scher Kapsel und **Henle**'scher

Schleife gesondert. Erst wenn dies alles fertig gebildet ist, tritt die Verbindung mit den aus Sprossung des Nierenganges hervorgegangenen Sammelröhren ein. Es ist also unter den Epithelien der Niere kein Abschnitt, der nicht auf die erste Einstülpung des Ectoderms in das Mesoderm — auf den Urnierengang zurückgeführt werden müsste. — Wenn somit die Entstehung von Samenleiter mit Nebenhoden (resp. Urnierengang) und Niere mit Harnleiter (resp. Nierengang) aus dem Ectoderm gesichert ist, so sind nur noch die Epithelien des Uterus und der Tube (resp. des **Müller**'schen Ganges) derselben Quelle zuzuführen, um die Annahme unnötig, ja sogar falsch zu machen, dass das Mesoderm sich an Bildungen mit epithelialem Charakter beteilige. Besonders bestechend für die Lehre von der Einstülpung des **Müller**'schen Ganges aus dem sogen. Epithel der Leibeshöhle ist immer die schöne trichterförmige Mündung desselben ebendahin gewesen. Merkwürdig: der **Müller**'sche Gang muss seine Mündung in die Leibeshöhle finden, um die Tube bilden zu können, und dabei will man diese Thatsache, wo man sie fertig gebildet vorfindet, für seine Entstehung verwerten? Muss denn diese Mündung das erste gewesen sein? — keineswegs. Für niedere Thiere ist ausserdem die Bildung des **Müller**'schen Ganges aus dem Urnierengang schon länger nachgewiesen, warum sollte dies für die höheren anders sein? Warum will man den deutlichen Hinweis, der für diese Auslegung auch bei den höheren Thieren und den bis jetzt zur Untersuchung gekommenen menschlichen Embryonen durchaus vorhanden ist, wieder (ähnlich wie bei Entstehung des Urnierengangs aus dem Ectoderm) so verwerten, dass man sagt: der **Müller**'sche Gang „wächst zwar auf Kosten“ des Urnierenganges, seine eigentliche Entstehung aber nimmt er

vom „Epithel“ der Urniere? Nachdem die Lehre von der ersten Entstehung des Urnierenganges und seiner weiteren Gebilde aus der dem Mesoderm zugehörigen Urniere durch Thatsachen endgiltig gefallen ist, wird der thatsächliche Nachweis der Abschnürung des **Müller**'schen Ganges vom Urnierengang und dem darauf folgenden Durchbruch in die Leibeshöhle nicht mehr lange auf sich warten lassen. Es bedarf nur eines menschlichen Embryo von ungefähr 9 oder 10 mm Länge, um diesen Vorgang jedenfalls gerade sich abspielen zu sehen. Die Embryonen von His A und B (Grösse 7,5 und 7 mm), sowie derjenige von **Meyer** (II) (8 mm) zeigen noch keine Andeutung der fraglichen Gebilde, diejenigen von **Nagel** F und M (Grösse 12 und 13 mm; s. Archiv für mikrosk. Anatomie Bd. 34, 1889: „über die Entwickelung des Urogenitalsystems des Menschen“) haben dieselben bereits fertig angelegt. Auf die angegebene Entwicklungsstufe wird es also ankommen, den letzten Rest des Glaubens an die epitheliale Natur des Mesoderms zu werfen und die alte einfache, klare Anschauung von **Remak** zur Geltung zu bringen, dass das **Mesoderm im Gegensatz steht zu Ecto- und Entoderm**.

Um das gesagte kurz zusammenzufassen, so liegt kein Grund vor, das Mesoderm unter Beziehung auf die Epithelien der Niere oder anderer Organe mit den Eigenschaften des Epithels auszustatten, weil jene Epithelien sich sämtlich vom äusseren Keimblatt herleiten. Es widersprechen ausserdem dieser Auffassung nicht nur die physiologischen, sondern auch die pathologischen Eigenschaften der vom Mesoderm abstammenden Muskelfasern und Endothelien. Es liegt also auch kein Grund vor, das sogen. Keimepithel, welches der Urniere angehört, als Epithel aufzufassen.

Wer nun aber, weil ein grundsätzlicher Gegensatz zwischen Mesoderm und Ectoderm aufrecht erhalten werden soll, meint, es müsse nunmehr den Keimzellen der eigentlich mesodermale Character zuerteilt werden und dies sei aus anderen Gründen unmöglich, dem ist zu sagen, dass dies ebenso wenig statthaft ist als das andere; es kann den Keimzellen unter keiner Bedingung eine irgendwie einseitige Beschaffenheit zugewiesen werden.

Unter keiner Bedingung, sage ich, dürfen die Keimzellen eine irgendwie einseitige Beschaffenheit haben, weil a priori zu erklären und anzuerkennen ist, dass das Product des Hodens — und zwar nach jetzt gültiger Annahme ein einziger*) Samenfaden — im Verein mit der reifen Eizelle des Ovarium die eine fötale Eizelle

---

*) Es lässt sich darüber streiten, ob nicht vier Samenfäden zur Befruchtung nötig seien, wenn man nämlich die Abstossung der Richtungskörper der weiblichen Eimutterzelle nicht als Zellteilung (s. **O. Hertwig**, Vergleich der Ei- und Samenbildung bei Nemotoden — Archiv f. mikrosc. Anat. Bd. 36, 1890), sondern als das auffasst, als was sie auf den ersten Blick erscheint — als Ausstossung des Kernes bis auf den vierten Teil. Denn dann entspricht auch die reife Eizelle ebenso wie die unreife einer Samenmutterzelle, aus welcher aber vier reife Samenkörper hervorgehen. Die reife Eizelle ist dann folgerichtig wesentlich nur als Zellleib zu betrachten, dem der vierte Teil des ursprünglichen Kernes vorläufig geblieben ist, um sein Leben bis zur eintretenden Befruchtung fristen zu können. Im Gegensatz hierzu sind die reifen Samenkörper wesentlich als reine Kernteile aufzufassen, und das wird auch richtig sein, da bei der Samenbildung der grösste Teil des Zellleibes der Spermatiden an der Benda'schen Fusszelle zurückbleibt, an welche er sich vorher anlehnte. Nur ein kleiner Teil des Protoplasmas (das Gegenstück des vierten Teils des Kernes der Eizelle) begleitet den Kern in Form des Schwanzes auf dem Wege, damit auch diesem die nötigen Lebensbedingungen gegeben sind und er die zur Auffindung der Eizelle nötige Bewegung erhält. Die interessanten Versuche von **Hertwig** (s. die angeführte Schrift), dass kernlose Teile von Seeigeleiern durch Samen befruchtet und bis zu einer gewissen Entwickelung gebracht werden können, sprechen durchaus für diese Auf-

liefert, aus welcher ein ganzer und neuer Körper sich aufbauen soll. Es sollen daraus entstehen: Epithelien und Nervensystem, Blut und Blutgefässbindegewebeapparat, Knochen, Knorpel, Muskeln etc. und — wieder solch „indifferente“ Zellen zum Aufbau eines Hodens oder Eierstocks. Wie kommen nun die eigentümlichen Zellen dieser beiden letzten Organe dazu, den Epithelien (oder irgendwelchen anderen einseitig ausgebildeten Zellen) zugerechnet zu werden, wenn sie später wieder z. B. einen Blutgefäss-Bindegewebe-Apparat liefern sollen? Es ist ganz gleichgültig, ob man gerade das Bindegewebe von einem besonderen Stamm, dem sogen. Mesenchym, ableitet, — alles soll und muss aus der einen fötalen Eizelle geliefert werden. Ich kann mir nicht schmeicheln, hiermit neues zu bringen, es entspricht dies durchaus einem schon von **Moritz Nussbaum** (s. Arch. f. mikrosc. An. Bd. 18, 1880: „zur Differenzierung des Geschlechts im Tierreich“) aufgestellten Grundsatz. Derselbe sagt: „Es ist entwicklungsgeschichtlich wahrscheinlich zu machen, dass die Zellen, von denen die Geschlechtsstoffe durch einfache additionelle Teilung sich ableiten, **vor jeder histologischen**

---

fassung. Es käme hiedurch ein sehr natürlicher Gegensatz in die Auffassung der Geschlechtsproducte: Das Product des weiblichen Thieres liefert den Zellleib, das des männlichen den Zellkern der fötalen Eizelle. Die Befruchtung wäre dann weiter nichts, als dass die reife Eizelle den ihr noch verbliebenen Rest des Kernes vertauscht mit — jedenfalls vier — reifen Samenkörpern, welche sich in der reifen Eizelle wieder zu einem Kern zusammenthun. Es müsste dann natürlich das Eindringen des ersten Samenfadens begleitet sein von der Ausstossung des letzten Viertels des weiblichen Kernes — von der Ausstossung eines dritten Richtungskörpers.

Dass die Zahl vier bei der Befruchtung des menschlichen Eies eine Rolle spiele, ist nur eine Annahme, da die Zahl der Teilungen, welche eine Spermatogonie bis zur Spermatide durchmacht, wohl noch nicht feststeht. Für die Nematoden müsste die Zahl bei obiger Auffassung zutreffen.

Differenzierung und unbeteiligt an der in der Keimblätterbildung ausgesprochenen Arbeitsteilung — **aus dem befruchteten Ei** zum Zwecke der Erhaltung der Art **gesondert werden.**“ Ferner ist bei ihm zu lesen: „es ist offenbar nötig, dass den Geschlechtsstoffen **alle das Leben characterisierenden Eigenschaften** zukommen“; und nach seinen Beobachtungen an Geschlechtszellen der Batrachier hält er es für sicher, „dass die Geschlechtszellen nicht von solchen Zellen abstammen, die schon den embryonalen Character abgelegt und vielleicht schon irgend welche Gewebsform gebildet haben.“ Mehr vom philosophischen Standpunkt kommen diese Dinge ferner in den Schriften von **Weissmann** („Ueber die Dauer des Lebens“ 1881, „über Vererbung“ 1883, „über Leben und Tod“ 1883) zum Ausdruck, welcher den Gegensatz aufstellt zwischen den „somatischen sterblichen Zellen“ und den „unsterblichen Keimzellen“ eines vielzelligen Organismus.

Es ist nur zu verwundern, dass die Entwickelungsgeschichte sich diese durchaus natürlichen Anschauungen von **Nussbaum** und **Weissmann** nicht längst zu nutze gemacht hat, um in ihren Lehren vom Keim-„epithel“ und dem „Epithel“ des Mesoderms überhaupt andere Bahnen einzuschlagen. Denn auch der Versuch, den Stamm des Bindegewebes — jenes Mesenchym — als ein mit den drei Keimblättern in möglichst geringem Zusammenhang stehendes Gebilde — und damit diese selbst alle drei als einen Stamm höherer Zellen hinzustellen, der nie eine bindegewebige Zelle bilden könne und zu bilden brauche, vermag über die Unhaltbarkeit jener Lehren nicht hinwegzuhelfen, da auch dieses Mesenchym seine erste Entstehung schliesslich in irgend einer Abteilung von Zellen der primären Keimblätter finden muss. Eine sorgfältige Prüfung aller Lehren über die

Entstehung des Mesenchymkeimes ergiebt immer, dass es unmöglich war, die primären Keimblätter auszuschalten. Selbst die Behauptung, dass eine Einwanderung von Elementen aus dem Dottersack stattfinde zur Bildung des Mesenchymkeimes hält dieser Prüfung nicht stand, denn der ganze Dottersack gehört zur fötalen Eizelle und der Standpunkt ist damit nur ein unveränderter.

Mögen also die Anschauungen im einzelnen sein wie sie wollen, alle meine ich müssen darin übereinstimmen, dass den Geschlechtszellen des Hodens der epitheliale Character nicht aufgedrängt werden kann, weil man den Hoden gern für eine Drüse hielt, — dass es undenkbar ist, dass die „unsterblichen Keimzellen" die besonderen Eigenschaften irgend welcher der „sterblichen somatischen Zellen" annehmen sollten (**Weissmann**), seien es auch die der höchst ausgebildeten, der Epithelien, — dass es vielmehr nötig ist, dass den Geschlechtsstoffen „**alle das Leben characterisierenden Eigenschaften**" zukommen (**Nussbaum**). — Ich habe im Laufe der Darlegung auf den Eierstock nicht Bezug genommen, weil es meiner Aufgabe fern liegt. Doch ist selbstverständlich, dass alles, was für die Keimzellen und die Drüsennatur des Hodens gilt, ebenso mutatis mutandis auf den Eierstock zutrifft. Die Erklärung dieses Organs für eine Drüse ist das gezwungenste, was in dieser Beziehung existirt: Der Eierstock musste eben das Schicksal des Hodens teilen.

Hiernach glaube ich an der Hand der Entwickelungsgeschichte ganz kurz, sowie nach Gründen der Natürlichkeit, wie den von **Nussbaum** und **Weissmann** aufgestellten, dargethan zu haben, dass die Geschlechtszellen des Hodens (wie des Eierstockes) einen **indifferenten**, wenn man will universellen Character tragen. Sie besitzen die hervorragende Fähigkeit, vom Körper los-

gelöst, nur Nährmaterial von ihm erhaltend, (im Vereine mit der Eizelle) ein neues Leben zu beginnen in des Wortes vollster Bedeutung. **Sollte diese besondere Stellung der Keimzellen nicht auch für die Geschwülste von Bedeutung sein?** — sollten sie dieserhalb nicht auch eine besondere Art von Geschwülsten liefern? Könnte so vielleicht das Rätsel gelöst werden, welches uns aufgiebt, die Zweideutigkeit und Absonderlichkeit der Hodengeschwülste zu durchschauen?

Ich meine es wird durch die bezeichnete Sonderstellung der Hodenzellen zunächst die Schwierigkeit erklärlich, welche die Hodengeschwülste mitunter der Diagnose ob Sarkom — ob Carcinom bieten. Denn da die Bestimmung dieser beiden Geschwulstarten nach einer ganz bestimmten Beschaffenheit der sie bildenden Zellen oder ihres Mutterbodens geschieht, so können Geschwülste, welche in den Keimzellen ihren Mutterboden haben, eben wegen des Mangels einer einseitigen Lebensenergie derselben weder ausgesprochen krebsig noch ausgesprochen sarkomatös sein. Sie werden uns häufig oder meistens zwingen, die Diagnose zwischen den beiden Geschwülsten frei zu lassen oder den Ausweg zu wählen, einen allmäligen Uebergang zwischen beiden anzunehmen, wofür die Bezeichnung carcinoma sarcomatodes oder sarcoma carcinomatodes vorhanden ist. So ist es in dem besonderen Fall von **Pietrusky** geschehen und so müsste es auch in unserem zweiten Falle sein. Da aber immerhin diese Geschwülste weder dem carcinom noch dem sarcom ganz angehören, so hat es auch keinen Sinn, in der Bezeichnung an dieselben zu erinnern, und es wäre jedenfalls zweckmässig, den betreffenden Geschwülsten einen eigenen Namen zu geben. Die Bezeichnung „Keimgeschwülste“ sei

hierfür vorgeschlagen. Dass die Zahl der so zu benennenden Neubildungen aber eine ganz bedeutende sein würde, das sei des weiteren noch etwas näher ausgeführt.

Es ist nämlich weiterhin keineswegs unmöglich, dass eine solche von den Keimzellen ausgehende Geschwulst einmal mehr dem einen oder dem andern Typus zuneigt, denn — und damit kommen wir auf die zweite wichtige Schlussfolgerung, welche aus dem universellen Character der Keimzellen zu ziehen ist — denn wenn die Keimzelle des Hodens später (allerdings nur im Verein mit der Eizelle) wieder alle die verschiedenartigen Gewebe des Körpers liefert, ist da die Möglichkeit von der Hand zu weisen, dass sie schon bei einem regel- und schrankenlosen Wachstum, wie es bei jeder Geschwulst schliesslich stattfindet, sich dieser ihr innewohnenden Fähigkeit sozusagen erinnert und bald diese, bald jene Gewebsform, bald auch mehrere nebeneinander zu bilden sucht? Die schon von altersher bekannte bunte Zusammensetzung vieler Hodengeschwülste — fände sie so nicht eine wahrscheinliche Erklärung? So fände auch die Ansicht von **Joh. Müller** über die **verschiedenen Entwickelungszustände** der Geschwülste, welche ihre grosse Unklarheit bedingten, noch heute in den Geschwülsten des Hodens gewissermassen ihre Gültigkeit; und die Meinung von **Klebs**, dass das von einer endothelialen Auskleidung der Samencanälchen ausgehende Spindelzellensarkom gewöhnlich mit epithelialen, adenomatösen und cystischen Bildungen compliciert sei (s. o.), könnte man ebenfalls in gewisser Hinsicht den eben geführten Erörterungen gleichstellen, so wenig der Autor sie auch selbst begründet hat.

Denken wir also z. B., dass die schrankenlos wuchernden Keimzellen sich den Epithelien zuneigen; dann bilden sie kein Zwischengewebe, sie wuchern in

jenen zapfenförmigen Gebilden, sie nehmen, um mit **v. Rindfleisch** zu reden, „jene verdächtigen Anomalien der Contouren, jene Polymorphie“ an — und das Bild eines Krebses ist deutlich nachgeahmt. Oder sie suchen den Wachstumsmodus embryonalen Bindegewebes zu verfolgen, scheiden eine feinfaserige Zwischensubstanz ab und schliessen sich mehr dem mit wuchernden Blutgefässbindegewebeapparat an — dann ist das Bild des Sarkomes fertig. Immer aber müssen wohl diese Geschwülste, in denen die Keimzellen ihre Form noch möglichst beibehalten haben, die Eigentümlichkeit zeigen, dass sie zwei Formen von Zellen zeigen, entsprechend den Keimzellen des gesunden Hodens; und Kernteilungsbilder werden gemäss der ihnen innewohnenden grossen Lebensthätigkeit einen weiteren schätzbaren Anhalt bieten, die Nachkommen der Keimzellen zu identificieren. Gerade in den Kernteilungsbildern sieht **Langhans** den sichersten Anhaltspunkt für die Diagnose „Krebs“ (er bezeichnet natürlich alles, was nachweislich von den Keimzellen ausgeht, als solchen); und dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der beiden Arten von Zellen widmet er eine eingehende Betrachtung. Er kommt dabei zu dem Schluss: „nur die Keimzellen wandeln sich in Krebszellen um, die Follikelzellen gehen entweder frühzeitig zu Grunde, oder halten sich in geschrumpftem Zustande.“ Es fragt sich hier, was unter dem Begriff Krebszellen gedacht ist, da er selbst auseinandergesetzt hat, dass in dem grössten Teil der krebsig entarteten Samencanälchen die Follikelzellen neben den Keimzellen vorhanden sind. (Ich bemerke, dass ich unter dem Namen Keimzellen bisher stets beide Arten von Zellen begreifen wollte.) Wir werden nunmehr besser sagen: die Wucherung der Geschlechtszellen kann sich dem Bilde des Krebses sehr bedeutend

nähern, immer aber muss sie von der der echten Epithelien scharf gesondert werden. Wie weit die Fähigkeit der Geschlechtszellen geht, die Structur der Epithelien nachzuahmen, das geht aus der grossen Mannigfaltigkeit der Auskleidung jener Cysten hervor, welche sich aus Erweiterung von Samencanälchen gebildet haben; sogar die zweierlei Zellarten, ursprüngliche Keim- und Follikelzellen finden sich noch oft in der Auskleidung derselben vertreten. Wir brauchen zur Beleuchtung dieser Verhältnisse wieder nur **Langhans** anzuführen, welcher beim Cystoma sagt: „Das Epithel ist, wie man schon lange weiss, äusserst wechselnd; es können alle Epithelarten in einem tumor vertreten sein; neben einer einfachen Lage Cylinderzellen finden sich solche mit Flimmerhaaren, geschichtetes Epithel und selbst verhornte Zellen. — Ebenso wie im Krebs erhalten sich wie es scheint auch in den Adenomen manchmal beide Zellformen noch ziemlich lange, was ich früher nicht beachtet hatte.“

Es wird nach diesen Erwägungen jedenfalls schon notwendig sein, die von den Geschlechtszellen ausgehenden Geschwülste in eine besondere Gruppe zu verweisen, welche neben dem Hoden nur dem Eierstock eigentümlich ist und weder den Bindesubstanz- noch den Epithelialgeschwülsten angehört.

Können nun aber die Geschlechtszellen des Hodens bei soliden Wucherungen oder der Bildung von Cysten die verschiedenen Formen nachahmen, sollte es ihnen ferner nicht auch möglich sein, einmal Knorpelgewebe zu bilden oder Knochengewebe oder Muskelfasern? Alles dieses ist in der Litteratur öfters zum Teil als coriosum beschrieben. Sicher freilich ist es nicht, dass diese Gewebe von den Geschlechtszellen gebildet werden, aber der Gedanke daran ist nicht von der Hand zu

weisen und trägt nach der dargelegten Eigentümlichkeit der Geschlechtszellen eine gewisse Natürlichkeit in sich. v. Rindfleisch sagt: „die innere Verwandschaft aller histioiden Geschwülste tritt gerade am Hoden recht deutlich hervor.“ Warum? — eben weil die Geschlechtszellen den Character aller jener Gewebe in sich vereinen. Fassen wir z. B. das Verhalten des Knorpelgewebes in den Hodengeschwülsten etwas näher ins Auge.

Das Knorpelgewebe ist bekanntlich am häufigsten in zugleich cystischen Bildungen vertreten und zwar so, dass es mehrere Cysten ziemlich vollständig ausfüllt, ohne dass diese eine andere Gestalt besässen als die übrigen. Bilden sich nun die Cysten aus den Samencanälchen, so liegt nichts näher als die Annahme, dass ihr Inhalt gebildet wird von den normalen oder modificierten Samenzellen; und wenn dieser Inhalt Knorpel ist, so würde eben dieser das Product der Samenzellen sein. Für dieselbe Entstehung des Knorpel spricht auch die häufig ästig verzweigte Gestalt desselben, welcher in ebenso gestalteten Canälen gelegen ist, ohne mit der Wandung in festem Zusammenhang zu stehen. Und wie ist die Verbindung der normalen Samenzellen mit der Wand der Canäle? Die Spermatogonien liegen fast frei zwischen den einzelnen Fusszellen und diese letzteren nur sitzen der Wand direct an. Man könnte annehmen, dass diese letzteren bei der Abscheidung des Knorpels durch die Spermatogonien an die Wand gepresst und atrophisch geworden seien. Aus dem Verhalten des Knorpels beispielsweise geht also hervor, dass es möglich ist, dass die histioiden Gewebe von den Geschlechtszellen gebildet werden.

Das eben gesagte bezieht sich alles auf die Fälle, in denen der Ausgang einer Geschwulst von den Ge-

schlechtszellen gedacht war. Wir haben aber geglaubt auch vielleicht die **Zwischenzellen** für die Erklärung der Absonderlichkeiten der Hodengeschwülste heranziehen zu können. Sicherlich werden auch diese entweder ausschliesslich oder in Gemeinschaft mit anderen Zellen an dem Aufbau einer Geschwulst thätig sein können. Nach ihrem entwickelungsgeschichtlichen Werte werden dieselben wohl den Geschlechtszellen nicht gleichzustellen, sondern **scheinen rein mesodermal** zu sein. Man nimmt aber an, dass sie in einer gewissen Beziehung zur Thätigkeit der Geschlechtszellen stehen. Diese Annahme gewinnt von seiten der pathologischen Histologie an Wahrscheinlichkeit durch die Thatsache, dass gerade die Neubildung histioider Geschwulstmassen oder multipler Cysten der Samencanälchen so häufig vergesellschaftet wird mit der Bildung echten Sarkomgewebes. Die Zwischenzellen werden zur Bildung eines solchen bei ihrer angenommenen Beschaffenheit ganz vornehmlich befähigt sein, und vielleicht nehmen die reinen Sarkome ihren Ausgang meistenteils von diesen. Mit einer rein mesodermalen Beschaffenheit der Zwischenzellen würde sich weiter auch die Annahme vertragen, dass sie befähigt seien, Knorpel-, Knochen- und Muskelgewebe zu bilden. Vielleicht ist z. B. jener Knorpel, welcher ohne scharfe Grenze in das Bindegewebe übergeht, als der aus den Zwischenzellen hervorgegangene anzusehen, während der in cystischen Räumen eingelagerte und oft ästig verzweigte den schon vorher vermuteten Ursprung aus den Geschlechtszellen hätte. **Kocher,** welcher bei Beschreibung des Chondroms diese beiden Arten von Knorpel scharf auseinander hält, giebt keine histologischen Verschiedenheiten beider an; es wäre interessant festzutellen, ob dieselben nicht

existierten; es würde ein solcher Umstand entschieden mit für die verschiedene Abstammung sprechen.

Ehrendorfer bringt ferner die Hodenzwischenzellen in Beziehung zur Cystenbildung. Bei der elften der von ihm beschriebenen Geschwülste will er deren Entstehung aus den gewucherten und in der Mitte der einzelnen Anhäufungen zerfallenen Zwischenzellen unzweideutig verfolgt haben. Die Auskleidung der so gebildeten Cysten dürfte allerdings immer nur ein **Endothel** sein, nie Epithel (wenn nämlich die Zwischenzellen rein mesodermal sind, was wir annehmen). **Ehrendorfer** sagt von dieser Auskleidung: »Die grossen Cysten trugen ein Plattenepithel, andere hinwieder ein Cylinderepithel; Flimmern konnten an den Zellen nicht nachgewiesen werden«. Das bezeichnete Platten e p i thel kann sehr gut E n d othel gewesen sein, während die Angabe vom Cylinderepithel zu unserer Vermutung nicht passen würde. Indess wenn das Plattenepithel in den grossen Cysten ausnahmslos vertreten gewesen ist, so könnte man die Angabe vom Cylinderepithel, welches demnach nur in **kleineren** Cysten gewesen ist, so ausbeuten, dass man sagte: Die Abplattung der wandständigen nicht zerfallenen Zellen war noch nicht eingetreten und dieselben machten daher den Eindruck eines Cylinderepithels. Wie dem auch sei, es wäre jedenfalls wichtig, dass die Thatsache einer Cystenbildung durch die Zwischenzellen durch weitere Angaben sicher gestellt würde. Wir hätten dann im wesentlichen auch zweierlei Arten von Cysten zu unterscheiden, so wie wir zwei Arten von Knorpelbildung annahmen: Die einen aus den Samencanälchen entstandenen mit der von Hause aus indifferenten Auskleidung der Geschlechtszellen, welche aber oft dem Aussehen der verschiedensten Epithelien sich nähert, die anderen

aus den Zwischenzellen entstandenen mit unbedingt mesodermaler Auskleidung. Und wenn wir noch die Cystenbildung im Nebenhoden und rete testis — die Spermotocele — hinzunehmen, so haben wir drei grundverschiedene Cysten. Denn die Auskleidung der Wand der letzteren muss rein epithelial sein, da Nebenhoden und rete testis, ebenso wie das vas deferens Umwandlungen des epithelialen Urnierenganges sind.

Es sei schliesslich zur Vollständigkeit noch kurz auf die dritte und vierte Möglichkeit für die Entstehung von Geschwülsten im Hoden hingewiesen, nämlich die Entstehung aus dem Bindegewebe desselben und die Entstehung aus den echten Epithelien des rete testis, des Nebenhodens und der Anhangsgebilde (**Morgagni**'sche Hydatide und **Giraldès**'sches Organ). Der letzteren wurde bereits eben bei den Cysten gedacht, nicht cystische Geschwülste würden die echten Krebse des Hodens sein. Die aus dem Bindegewebe hervorgehenden Geschwülste würden die bekannten der Bindesubstanzreihe sein.

Wenn wir nun den Schluss aus unserer Betrachtung ziehen und kurz zusammenfassen wollen, so wäre es dieser: „Da die epitheliale Natur der Geschlechtszellen weder nachzuweisen, noch die Annahme derselben überhaupt zulässig ist, so können die Geschwülste des Hodens bei der häufigen Beteiligung seiner Geschlechtszellen an denselben nicht alle in die beiden grossen Gruppen Bindesubstanzgeschwülste und epitheliale Geschwülste eingereiht werden: es sind vielmehr für dieselben noch zwei besondere Gruppen — also im ganzen vier — aufzustellen, wobei es fraglich bleiben soll, ob die eine der beiden neu aufgestellten Gruppen mit den Bindesubstanzgeschwülsten zu vereinigen ist."

Als erste Gruppe sollen diejenigen Geschwülste bezeichnet werden, welche von den echten Epithelien des rete testis und des Nebenhodens, sowie der Anhangsgebilde (**Morgagni**'sche Hydatide und **Giraldès**'sches Organ) ihren Ursprung nehmen oder überhaupt mit Beteiligung derselben zustande kommen. Sie sind die echten **Carcinome** oder **Cystocarcinome** des Hodens; auch **Dermoidcyste** und **Spermatocele** ist hieher zu rechnen.

Die zweite Gruppe hätte die Geschwülste zu umfassen, welche durch Wucherung der Geschlechtszellen oder überhaupt mit Beteiligung der Samencanälchen entstehen. Sie wären als „**Keimgeschwülste**" besonders zu benennen, sind mit den entsprechenden Geschwülsten des Eierstocks auf eine Stufe zu stellen und bilden ganz und gar eine Gruppe für sich. Der Name Adenom für irgendwelche dieser Formen wird am besten fallen gelassen.

In die dritte Gruppe wären die Geschwülste unterzubringen, welche ihre Bildung den rätselhaften Zwischenzellen verdanken; dieses ist diejenige, von der ich nicht entscheiden mag, ob sie nicht etwa mit der vierten und weiterhin mit den Bindesubstanzgeschwulsten überhaupt zusammenzulegen ist, eine Frage, welche entweder an der Hand der Entwicklungsgeschichte theoretisch, oder auf Grund der Untersuchung einer genügenden Anzahl von Geschwülsten (welche nachweislich von diesen Zellen ausgingen) practisch zu entscheiden ist. Die Erörterung der entwickelungsgeschichtlichen Seite dieser Frage liegt unserer Aufgabe zu fern*); die Zahl der beschriebenen Neubildungen

*) Vielleicht würde dieselbe dazu führen, dass man überhaupt aus der Gruppe der jetzigen Bindesubstanzgeschwülste die sämmtlichen histioiden Neubildungen mit dem Sarcom als die Gruppe echt mesodermaler Neubildungen auszuscheiden hätte, sodass

aber, welche nachweislich von den Zwischenzellen ausgingen, ist noch sehr gering. Hat **Ehrendorfer** mit seiner Beobachtung Recht, so würden eine ganze Anzahl cystischer Geschwülste hier Unterkunft finden. Vielleicht gehören auch jene in ihrer Art einzig dastehenden Geschwülste von **Ehrendorfer** und **Langhans**, welche ich oben als solche hervorhob, in diese Gruppe hinein.

Die vierte Gruppe der Hodengeschwülste würde endlich diejenige der vom Bindegewebe ausgegangenen sein; die gewöhnlichen Bindesubstanzgeschwülste, sofern sie nicht in die anderen Gruppen gehören, wären hier einzureihen.

Das Vorkommen von Mischgeschwülsten ist selbstverständlich, in eine fünfte und letzte Gruppe könnten dieselben vielleicht für sich verwiesen werden.

Ich weiss nicht, ob diese Aufstellung etwas zur Klärung in der Auffassung der Hodengeschwülste beitragen wird. Ist es jedoch der Fall, so ist dies wesentlich der eingehenden Erwägung der entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse zuzuschreiben. Der pathologische Anatom wird gerade für die Geschwulstlehre immer mit Vorteil auf die Lehren der Entwickelungsgeschichte zurückgreifen, so wie andererseits der Embryologe stets gut thun wird, die pathologischen Erscheinungen an den einzelnen Geweben zur Controllierung seiner Lehren zu Rate zu ziehen.

Unsere Darlegung hat die Geschwülste des Hodens mehr oder minder alle in ihren Bereich gezogen, obgleich das Sarkom vor allem uns beschäftigen sollte.

---

ersterer nur noch verblieben das Fibrom, Angiom, Lipom, Myxom (und eventuell wieder das Sarçom; gerade von letzterem ist die Möglichkeit der Entstehung aus fibrillärem Bindegewebe noch gar nicht sicher).

Doch es wird das die regelmässige Folge alle Betrachtungen über das Sarkom sein, sowie eine allgemeine Erörterung über die Geschwülste stets ihre wichtigsten und schwierigsten Fragen beim Sarkom finden wird. Wir schliessen mit den Worten **Virchow's**, welche derselbe ans Ende des Capitels über das Sarkom in seiner Lehre von den krankhaften Geschwülsten gesetzt hat: **„Das Sarkom ist der eigentliche Prüfstein jeder onkologischen Doctrin**; alle Systeme, welche aus vorzeitigem Streben nach Verallgemeinerung ihre Lehrsätze formuliert haben, sind hier gescheitert, und nur die ruhige, nüchterne, erfahrungsgemässe Beobachtung, nur die auf eine solche gestützte Ordnung werden Bestand behalten.“

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer

Hrn. Hofrat Professor Dr. v. Rindfleisch

für die gütige Anweisung des Themas meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Angezogene Schriften.

1) **A. Cooper**, Die Bildung und Krankheiten des Hodens, 1832.
2) **Baring**, Ueber den Markschwamm des Hodens, Göttingen 1833.
3) **Curling**, Die Krankheiten des Hodens — aus dem englischen von Reichmeister, 1845.
4) **Johannes Müller**, Ueber den feineren Bau und die Formen krankhafter Geschwülste, 1838.
5) **Rokitansky**, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 1861.
6) **Virchow**, Die krankhaften Geschwülste, 1863.
7) **Förster**, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 1875.
8) **Kocher**, Die Krankheiten des Hodens und seiner Hüllen, 1875.
9) **Klebs**, Handbuch der pathol. Anatomie, 1876.
10) **Kraske**, Centralblatt für Chirurgie III, 1880.
11) **Ehrendorfer**, Beiträge zur Kenntnis der Hodengeschwülste — Archiv für klinische Chirurgie, 1882.
12) **Seyler**, Zur Casuistik des Hodensarkoms — Dissertation, Greifswald 1887.
13) **Hugger**, pathologisch-anatomischer Beitrag zur Kenntnis der Hodensarkome — Dissertation, Würzburg 1888.
14) **Rindfleisch**, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, 1886.
15) **Kocher(-Langhans)**, Die Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane — deutsche Chirurgie, 1887. 2. Aufl. des unter 8) aufgeführten Werkes.
16) **Lossen**, Hueter-Lossen's Grundris der Chirurgie, 1889.
17) **Orth**, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 1891.
18) **Pietrusky**, Ueber einen Fall von carcinoma sarcomatodes — Dissertation, Greifswald 1889.
19) **Hermann**, Beiträge zur Histologie des Hodens — Archiv für mikrosc. Anatomie, Bd. 34, 1889.
20) **H. Meyer**, Die Entwickelung der Urniere beim Menschen — Archiv für mikrosc. Anatomie, Bd. 36, 1890.

21) **Ove Hamburger,** Ueber die Entwickelung der Säugethierniere — Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, 1890.

22) **Nagel,** Ueber die Entwickelung des Urogenitalsystems des Menschen — Archiv für mikrosc. Anatomie, Bd. 34, 1889.

23) **Moritz Nussbaum,** Zur Differenzierung des Geschlechts im Thierreich — Archiv für mikrosc. Anatomie, Bd. 18, 1880.

24) **Weissmann,** Ueber die Dauer des Lebens, 1881.

— Ueber Vererbung, 1883.

— Ueber Leben und Tod, 1883.